FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THÈSE

N° 619

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUES-MATHIEU-PIERRE LAVANDIER
né le 20 décembre 1919, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1946

FORME MYALGIQUE ET RÉNALE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE ANICTÉRIQUE

Président : M. LOEPER, *Professeur*

IMPRIMERIE AUBIN
LIGUGÉ (Vienne)

FORME MYALGIQUE ET RÉNALE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE ANICTÉRIQUE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550028_0059

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 — N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

JACQUES-MATHIEU-PIERRE LAVANDIER
né le 20 décembre 1919, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 3 juillet 1946

FORME MYALGIQUE ET RÉNALE DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRO-HÉMORRAGIQUE ANICTÉRIQUE

Président : M. LŒPER, *Professeur*

IMPRIMERIE AUBIN
LIGUGÉ (Vienne)

N. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1.4.48

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillain, Hartmann Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN . . . . . **Léon BINET.**
Membre de l'Institut

ASSESSEUR . . . . **Jean VERNE.**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT MONDOR. QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.) LAROCHE (G.). HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLÉRY-RADOT
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	RICHET.
Clinique Stomatologique	DECHAUME.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et)
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.

	MM.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIÉTY.
Histologie	CHAMPY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE.
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Puériculture	LELONG.
Radiologie médicale	DESGREZ (Henri)
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	TURPIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

CORDIER (*Anatomie*)

BULLIARD (*Histologie*), **DESOILLE** (*Méd. légale*), **DOGNON** (*Physique médicale*), **GAILLARD** (*Parasitologie*), **HALPHEN** (*O. R. L.*), **JAYLE M.** (*Chimie médicale*), **Mlle J. LÉVY** (*Pharmacologie*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	N...
	DELMAS.
	N... ff DEBEYRE.
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
	FASQUELLE.
Biochimie médicale	ETTORI.
	SCHAPIRA.
Dermato-Syphiligraphie	DEGOS.
Histologie	COUJARD.
	DESCLAUX.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Médecine légale	DEROBERT.
Neurochirurgie	PUECH.
Neurologie	DE SEZE.
Obstétrique	DIGONNET.
	MAYER.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie	OFFRET.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT, L. C.
Pathologie chirurgicale	FEVRE.
	HUGUIER.
	LEGER.
	MERLE d'AUBIGNÉ.

	MM.
Pathologie chirurgicale	PADOVANI.
	PATEL.
	ROUX.
	RUDLER.
	SICARD.
Pathologie expérimentale	MERKLEN.
Pathologie médicale	BROUET.
	CACHERA.
	DECOURT.
	DREYFUS (Gilbert).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	HAMBURGER.
	KOURILSKY.
	LAMY.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MAURIC.
	SOULIÉ.
Pédiatrie	LAPLANE.
	MARIE (Julien).
Pharmacologie	CHEYMOL.
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	DJOURNO.
Psychiatrie	BARUK.
Thérapeutique Agr. ch. d'ens.	BROUET.
Urologie	COUVELAIRE, R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES et AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM BASSET *(Pathologie chirurgicale)*, **BRINDEAU** *(Obstétrique)*, **GATELLIER,** *(Clinique chirurgicale)*, **HUGUENIN** *(Anatomie pathologique)*, **LE LORIER** *(Obstétrique)*, **VAUDESCAL** *(Obstétrique)*.

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE. DE GAUDART D'ALLAINES. FUNCK-BRENTANO. MÉNEGAUX.
Clinique médicale	BOULIN. CHEVALLIER. COSTE.
Clinique médicale	HAGUENAU MOUQUIN.
Clinique obstétricale	ECALLE. LACOMME.
Clinique ophtalmologique	RENARD

V. — CHARGÉS DE COURS

	M.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD

	MM
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef	Docteur A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

M 114. — Paris, Imp. administrative Centrale, 8, rue de Furstenberg. (10-48) 123

A ma GRAND'MÈRE,

A mon PÈRE, à ma MÈRE,

Témoignage de ma profonde affection et de reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi.

A ma FEMME,

Qui n'a pas besoin de dédicace pour connaître mes sentiments.

A ma BELLE-SŒUR, à mon BEAU-FRÈRE, à mon NEVEU,

Tendres pensées.

A tous ceux qui me sont chers,

A mes AMIS.

A M. le Professeur LOEPER,

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
de l'Hôpital Saint-Antoine,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Membre de l'Académie de Médecine,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse,

Respectueux hommages.

A M. le Docteur MAURICE DEBRAY,

En reconnaissance des précieux conseils qu'il nous a prodigués au cours de notre travail,

Témoignage de profonde estime et sentiments de respectueuse gratitude.

A tous mes Maîtres de l'École de Médecine de Poitiers.

A mes Maîtres à la Faculté de Médecine de Paris.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris :

M. le Professeur LANTUEJOUL,
M. le Professeur LEMIERRE,
M. le Professeur GUILLIN,
M. le Docteur DEBRAY,
M. le Professeur DEBRÉ.

AVANT-PROPOS

Au cours de ces dernières années on a pu noter une particulière recrudescence de cas de spirochétose ictéro-hémorragique.

Ils ne sont pas tous traduits par des signes devenus classiques : ictère à recrudescence fébrile de coloration spéciale, myalgies, syndrome méningé, efflorescence d'herpès labial ou palpébral, infection conjonctivale, azotémie.

Beaucoup ont revêtu des formes particulières et plus spécialement des formes anictériques. C'est parmi ces dernières que nous avons eu l'occasion d'observer, dans le service du Dr M. Debray, à Necker, une forme uniquement myalgique et rénale qui va faire l'objet de notre travail.

Nous tenons d'abord à remercier très vivement notre ancien Maître : M. le Dr M. Debray, de nous avoir confié ce sujet et de nous avoir guidé de ses conseils si précieux.

INTRODUCTION

Les formes anictériques de la spirochétose ictéro-hémorragique sont très bien connues à l'heure actuelle. Costa et Troisier n'avaient-ils pas assuré, en 1916, que l'ictère ne constituait pas un symptôme obligatoire de la spirochétose.

En 1917 nous trouvons la description d'une forme myalgique pure par Bloch et Hebert. En 1933, Merklen et Gounnelle publient deux cas de forme rénale pure. Lemierre et Laplane, en 1934, observent aussi un cas de spirochétose anictérique.

Le Dr R. David consacre sa thèse, en 1935, à l'étude des formes anictériques.

De nombreuses autres observations ont été publiées depuis. Il serait trop long et fastidieux de les énumérer ici. Contentons-nous de rappeler que, en 1939, le Dr Gilbrin publie un rapport sur les formes anictériques.

Les travaux étrangers qui nous sont parvenus depuis la Libération de notre territoire nous montrent que des formes semblables ont été observées aux États-Unis et en Angleterre, où A. Stewart et L. Witts publient en 1944, dans le *British Medical Journal,* quatre cas de la maladie de Weil sans ictère.

En France, des observations récentes ont montré l'existence de formes anictériques à Vichy.

Jusqu'ici on a décrit des formes anictériques à type méningé pur, à type myalgique, à type rénal, des formes où il y a association des symptômes méningés et rénaux, méningés-myalgiques et rénaux. Il ne semble

pas que l'on ait décrit une forme myalgique et rénale. C'est à l'étude de cette forme que nous allons consacrer notre travail qui va être divisé comme suit :

Nous allons tout d'abord publier l'observation recueillie dans le service du Dr M. Debray. Nous en ajouterons quelques autres qui confirmeront la même symptomatologie.

Puis nous ferons une étude clinique de la forme qui nous intéresse.

Nous étudierons ensuite le diagnostic différentiel, les examens de laboratoire.

Nous consacrerons un chapitre à l'anatomie pathologique.

Nous donnerons un aperçu sur l'étiologie, la pathogénie, l'épidémiologie.

Le chapitre destiné au traitement connaîtra un intérêt nouveau depuis la découverte de la pénicilline, traitement appliqué en Amérique par Hellman et W. E. Henell, en Angleterre par J. M. Alston et J. G. Brown.

Nous tirerons ensuite les conclusions qui se dégageront de notre travail.

Nous nous guiderons, tout au long de notre étude, par les remarquables travaux des auteurs français : Costa et Troisier, Garnier, Renaux, Reilly, L. Martin, et A. Pettit, Lemierre, Laplane, de l'auteur belge Haugardy, des auteurs anglais déjà cités, ainsi que sur ceux des autres médecins qui se sont intéressés à la question.

OBSERVATION RECUEILLIE DANS LE SERVICE DU Dr M. DEBRAY A NECKER

M. V. A., âgé de 34 ans, ingénieur, entre dans le service le 22 octobre 1945, envoyé par le Dr Brodin pour des troubles remontant au 28 septembre 1945.

Le 28 au matin, le malade présente au réveil des douleurs vives dans toutes les masses musculaires des membres et du tronc. Ces douleurs prédominent au niveau des membres inférieurs, surtout à la pression des masses musculaires du mollet. Le malade avait l'impression d'être totalement raide; mais cette raideur semble être liée aux phénomènes douloureux qui s'exacerbaient au moindre mouvement. A ce moment, la température était à 38°6. Elle fut, le soir, de plus de 39°. D'autre part, il existait une céphalée assez violente à prédominance frontale et occipitale apparue dès le réveil.

Signalons encore des sueurs très abondantes, une anorexie totale. Pas de vomissements.

Pendant trois jours le malade a présenté des épistaxis peu abondantes qui soulageaient la céphalée.

Depuis le 28 septembre, la fièvre avait persisté inchangée jusqu'à l'entrée du malade dans le service; température aux environs de 38°5 le matin, de 39°5 le soir. Les sueurs étaient abondantes, surtout la nuit.

La céphalée persistait; les douleurs musculaires, après être restées semblables à elles-mêmes pendant une semaine environ, se localisent ensuite aux membres

inférieures et surtout dans la loge postérieure de la jambe.

Antécédents

Un fait attire l'attention dans ses antécédents. Le malade prenait fréquemment des bains dans la Seine. Il en avait pris presque tous les soirs jusqu'au 15 septembre. Un de ses amis, qui se baignait dans le même endroit que lui et dans les mêmes conditions, présenta vers la fin du mois de septembre un ictère fébrile.

Par ailleurs, on ne retrouve rien de remarquable dans les antécédents personnels ou familiaux du malade.

A l'entrée du malade dans le Service, la fièvre persistait, légèrement oscillante un peu au-dessous de 38°.

La céphalée s'effaça rapidement après que l'on eut pratiqué une prise de sang abondante en vue des différentes recherches de laboratoire.

Les douleurs des membres inférieurs ont disparu plus progressivement.

La transpiration persiste encore, très atténuée, surtout nocturne.

Examen clinique à l'entrée du malade. — Il fournit surtout des renseignements négatifs, mais d'une grande importance :

— Cœur et poumons normaux. — Radio pulmonaire pratiquement I T N — TA = 13 — 7.

— Le foie est normal. La rate n'est pas hypertrophiée. Notons l'absence d'éruption cutanée. Pas d'efflorescence d'herpès labial ou palpébral. Pas d'injection conjonctivale.

— Le système nerveux est normal. On ne trouve, en particulier, ni modifications des réflexes ni signes objectifs de réaction méningée.

— On note en plus l'absence d'œdème, l'absence d'ictère ou de sub-ictère, l'absence de purpura et d'hémorragies des muqueuses.

Examens de laboratoires

L'examen du sang pratiqué les 23 et 31 octobre ne montre qu'une légère anémie à 3.150.000 globules rouges; la formule blanche est normale avec un maximum de 7.600 globules blancs le 23 octobre, dont 67 o/o de polynucléaires.

Le B. W. et le Kahn sont négatifs.

Temps de saignement : 4 minutes — de coagulation : 10. Signe de lacet : négatif.

La P. L. est normale.

L'hémoculture pratiquée en raison de la fièvre persistante reste négative.

Le séro-diagnostic à l'Eberth et aux para donne des agglutinations à un taux de 1/50 à l'Eberth, très insuffisant chez un sujet vacciné. Les agglutinations aux para sont nulles.

L'exploration du rein, par contre, révèle un fait capital. On trouve le 25 octobre un taux d'urée sanguine de 1 gr. 40. Les urines contiennent des traces d'albumine. Le culot urinaire montre la présence de quelques leucocytes et quelques cylindres granuleux.

En conclusion

Devant cette fièvre persistante, accompagnée de céphalée et de myalgie et coïncidant surtout avec une azotémie élevée, on discute alors la possibilité d'une forme anictérique de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Cette hypothèse est renforcée par le fait que le malade a pris de nombreux bains de la Seine et qu'un autre baigneur a présenté, vers la même période, un ictère fébrile.

On pratique donc deux nouveaux examens :

1° Recherche du spirochète dans les urines : elle est négative le 27 octobre.

2° Séro-diagnostic de la spirochétose : il est positif le 1er novembre à l'Institut Pasteur, il permet d'affirmer le diagnostic de spirochétose dans une forme anictérique, myalgique et rénale.

Suite de l'évolution

La température s'abaisse progressivement par petites oscillations descendantes jusqu'à 37°, qu'elle atteint le 31 octobre.

La céphalée et les douleurs musculaires ont totalement disparu. Le taux de l'urée sanguine, sous l'action du régime déchloruré, est passé de 1 gr. 40 le 25 octobre à 0 gr. 90 le 29.

Depuis, le malade revient de temps en temps dans le service. Il n'a pas présenté de rechutes, son urée est normale. Il n'a gardé aucune séquelle de sa maladie, il est en parfaite santé.

OBSERVATION II
(Prof. MERKLEN ET H. GOUMELLE, 1933)

M. Fr., boulanger, 20 ans, se baigne le 31 juillet 1933 dans un canal. Le surlendemain, au lever, il se trouve mal en point avec des céphalées ; le soir il frissonne et se plaint de l'estomac. La nuit suivante, il vomit fréquemment et rejette de la bile; au matin du 3 août, très asthénié, il entre à l'hôpital.

De ses antécédents rien à retenir. C'est un solide garçon qui n'a jamais connu la maladie. La température est à 40°, le pouls à 100. Il apparaît très fatigué. Abattement; les muscles des membres sont douloureux et difficiles à mouvoir. Douleurs dans la colonne vertébrale avec une certaine raideur de la nuque. Les conjonctives sont injectées. L'hypocondre droit est sensible à la pression, surtout au niveau du point vésiculaire. Leucocytose : 28.000. Tension artérielle : 110-75. Les urines abondantes contiennent de l'albumine en petite quantité, mais pas de sucre ni d'urobiligène. Il n'y a pas d'éléments anormaux dans le culot de centrifugation. La ponction lombaire retire un liquide clair, cytologiquement et bactériologiquement (examen direct) normal ; le glucose y est à 0,85, l'urée à 0,24, le chlore 3,41. Bordet-Wassermann négatif. Le 4 août, la température se maintient entre 39°2 et 40° sans que la situation se précise. L'examen radioscopique des champs pulmonaires, du cœur et de l'aorte reste négatif. Atténuation de la raideur des muscles vertébraux; point vésiculaire moins sensible.

Le 5 août, disparition de ces derniers symptômes,

mais épistaxis, la fièvre descend dans la journée de 39° à 38°, l'asthénie persiste. Diurèse toujours élevée avec 0 gr. 50 d'albumine. Pas de cylindrurie ni de cellules dans le dépôt. Du 6 au 9 août, défervescence en lysis au-dessous de 37°. Les urines montent jusqu'à trois litres.

Le 7 août, azotémie : 1,24.

Le 8 août, l'azotémie amorce une descente à 1,17. Réserve alcaline, 48; chlore sérique, 3,32; globulaire, 1,98; total, 2,60; glycémie, 0,79.

Le 9 août, urée du sang, 0,79. Amélioration de l'état général.

Le 10 août, azotémie, 0,43 ; chlore sérique, 3,52; globulaire, 1,90 ; total, 2,70. L'examen direct des urines ne relève pas de germes. Seule subsiste toujours une albuminurie légère.

Le 12 août, le patient a faim et réclame avec véhémence de la nourriture; urée, 0,36; chlore sérique, 3,56; globulaire, 1,84; total, 2,70.

Le 16 août, mise en évidence d'une spirochéturie dont les éléments sont reconnus être les mêmes que ceux de la spirochétose-ictérique (Institut d'Hygiène et de Bactériologie). L'inoculation au cobaye reste négative. Le séro-diagnostic, par contre, s'avère très positif (Institut Pasteur). Pas d'accident notable jusqu'au 22 août. L'état demeure identique; les urines, de 2 à 3 litres, ne contiennent plus à la fin de cette période que des traces d'albumine. Le 23 août, première rechute. Le patient accuse à nouveau des céphalées et des courbatures. Urée : 0,24. La température du soir est à 37°4. Elle oscille entre 37° et 38°4 les quatre jours suivants, simultanément l'albuminerie s'élève. A ce moment séro-diagnostic de la spirochétose toujours très fortement positif. Le 26 août, la fièvre commence à baisser. P. S. P. : 62 0/0 à raison de 40 dans la première heure et de 22 dans la seconde.

Le 29 août, tout est rentré dans l'ordre, et jusqu'au 13 septembre, la température ne dépasse pas 37°. Le

malade s'estime guéri, et ce n'est qu'à grand'peine qu'il accepte son régime. L'albuminerie tend à disparaître. Des traces seules persistent, et même les 6 et 7 septembre sa recherche demeure négative.

Le 9 septembre : azotémie, 0,24.

Le 12 septembre P. S. P. à 51 o/o (soit 35 o/o + 16 o/o).

Du 13 au 23 septembre, seconde rechute : ascension légère de la température, qui oscille entre 37°2 et 37°8.

Le 15 septembre : azotémie, 0,24; Constante d'Ambard, 0,078.

A partir du 23 septembre, la température se fixe au-dessous de 37°. Le malade quitte le service le 28. Azotémie, 0,26; l'état général est parfait. Toutefois les urines contiennent toujours des traces d'albumine; l'épreuve de la phénol-sulfone-phtaléïne indique une élimination de 40 o/o, soit 30 o/o + 10 o/o.

Le patient a été soumis au régime lacté au début de la deuxième poussée jusqu'au 6 septembre, et enfin, à partir de cette date, au régime lacto-végétarien hypochloruré.

Revu le 31 octobre, le malade est toujours albuminurique. Urée, 0,24 ; chlore sérique, 3, 74 ; globulaire, 1,94; total, 2,77.

OBSERVATION III
(A. LEMIERRE ET E. LAPLANE)

M. A. Émile, 36 ans, employé à la Compagnie du Gaz, ressent, le 5 septembre 1933, de vives courbatures généralisées et se trouve mal à l'aise. Il se rend néanmoins à son travail; mais, vers la fin de l'après-midi, il est pris de frissons et de mal de tête intense. Il rentre chez lui et se met immédiatement au lit. Sa température à ce moment est à 39°6. La nuit suivante est sans sommeil et le malade a un vomissement.

Les jours suivants, la fièvre persiste, oscillant entre 38° et 39° dans la matinée, pour monter le soir entre 39° et 40°. La céphalalgie est permanente et assez vive. Il existe des douleurs lombaires et des douleurs dans les muscles des cuisses et des mollets.

L'inappétence est absolue, la fatigue est extrême; le malade ne souffre pas de la gorge, il ne tousse ni ne crache. Le médecin qui le suit ne constate ni angine ni symptômes bronchiques ou pulmonaires. Cependant une éruption d'herpès apparaît aux lèvres.

La constipation, très accentuée les trois premiers jours, est remplacée par une légère diarrhée.

Le 10 septembre, la température, qui la veille au soir avait atteint 40°, tombe le matin à 37°5 pour remonter le soir à 38°5.

Le 11 septembre, elle se maintient pendant toute la journée à 38°5. Malgré cette diminution de la fièvre, le sujet demeure en proie à une sensation d'extrême lassitude. Il continue à souffrir de courbatures, de rachialgie, de douleurs dans les muscles des membres inférieurs.

Le 12 septembre, dans la matinée, il rentre à l'hôpital Claude-Bernard.

C'est un homme d'apparence robuste, d'aspect un peu amaigri. Les téguments ont une coloration jaunâtre bistrée, il n'y a pas de sub-ictère des conjonctives et il est très vraisemblable, comme le malade l'affirme, qu'il s'agit là d'une pigmentation d'origine solaire apparue pendant un très récent séjour à la campagne. Le médecin qui a suivi cet homme depuis le début des accidents affirme qu'il n'y a pas eu à aucun moment d'ictère conjonctival. La température est à 37°8, le pouls à 96. La tension artérielle à 12-8.

L'examen des poumons, du foie, de la rate est négatif.

Les urines présentent une coloration orangée, elles contiennent une forte proportion d'urobiline, mais ni albumine, ni glucose, ni pigments, ni sels biliaires.

Le malade se plaint encore d'une légère céphalée et d'une grande fatigue. Ses courbatures et ses myalgies se sont atténuées, mais persistent encore. Les muscles des mollets sont un peu douloureux à la pression.

Le dosage de l'urée sanguine donne 0 gr. 80.

Dans la soirée, la température étant à 38°, on pratique une hémoculture qui restera négative.

L'examen hématologique donne les résultats suivants :

Globules rouges	4.400.000
Polyneutro	75 o/o
Polyéosino	0
Globules blancs	8.000
Grands et moyens mono.	18 o/o
Lymphocytes	7 o/o

Dans les antécédents du malade on note seulement quelques troubles dyseptiques pendant deux mois en 1928, et en 1932 une fracture du radius avec plaies ayant nécessité une injection de sérum antitétanique.

Sur les circonstances qui ont précédé la maladie ac-

tuelle, le malade fournit un renseignement important, du 20 au 30 août, étant en vacances près de Chevreuse, il a pris assidûment des bains dans une petite rivière : l'Yvette, à un endroit particulièrement boueux et infesté de rats.

Le 13 septembre, la température du matin est à 38°, celle du soir à 37°5. Le malade se sent beaucoup mieux quoique encore très fatigué. Il a émis en vingt-quatre heures un litre et demi d'une urine encore foncée et renfermant encore de l'urobiline, mais sans pigments ni sels biliaires.

Le 14 septembre, la température tombe définitivement à 37°, le malade se sent bien et manifeste de l'appétit. Il a émis deux litres d'urine de coloration normale ne renfermant plus d'urobiline.

Les jours suivants, la convalescence se poursuit sans incidents. Le malade est réalimenté progressivement. Le volume des urines oscille entre un litre et demi et deux litres et demi par vingt-quatre heures.

Le 16 septembre, le malade commence à se lever, et il sort de l'hôpital le 25 septembre.

Le dosage de l'urée sanguine donne 0 gr. 68 le 16 septembre et 0 gr. 35 le 21 septembre.

Le 13 septembre et le 25 septembre le séro-diagnostic avec les bacilles typhiques et paratyphiques est négatif.

Le 14 septembre, dixième jour de la maladie, et le 17 septembre, treizième jour de la maladie, le culot de centrifugation des urines est inoculé à deux cobayes qui ne manifestent aucun trouble par la suite.

Le 25 septembre, vingt et unième jour de la maladie, du sang est prélevé et envoyé à l'Institut Pasteur pour pratiquer le séro-diagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique ; ce séro-diagnostic est positif.

Le malade, à sa sortie, se sent encore très fatigué. Au cours de l'infection, pourtant d'ailleurs assez bénigne qu'il a présentée, son poids a diminué de six kilos. Ce n'est qu'au bout de deux mois de repos qu'il est capable de reprendre son travail.

CHAPITRE I

ÉTUDE CLINIQUE

La symptomatologie de la forme myalgique et rénale, bien qu'associant en quelque sorte les symptômes des formes myalgique pure et rénale pure déjà décrites, est relativement pauvre. Son diagnostic n'est pas toujours facile et peut rester hésitant assez longtemps.

Période d'incubation. — Les chiffres indiqués par Inada sont de cinq à sept jours. Une observation publiée en 1939 par les Dr Dénéchau et Mandroux montre dans certains cas qu'elle peut être plus longue. Dans le cas publié, un homme avait manipulé un cobaye souillé par les rats; dix-sept jours exactement après apparaissaient les premiers symptômes de la spirochétose ictéro-hémorragique. Ces auteurs, en s'appuyant sur de nombreuses observations, soulèvent l'hypothèse suivante : peut-être y a-t-il deux spirochètes différents; l'un murin, se propageant par voie externe, la période d'incubation serait de quinze jours environ; l'autre hydrique des eaux polluées et boueuses qui n'exige que cinq à huit jours. Pendant la durée de cette période, il est absolument impossible de déceler un symptôme quelconque faisant prévoir la maladie ultérieure, elle est absolument silencieuse.

Début. — La maladie survient donc sans aucun prodrome. Son début est brutal, le sujet, jusqu'alors en pleine santé, présente soudain un syndrome d'infection

aiguë avec des courbatures violentes, des myalgies et de la céphalée.

L'asthénie est très accusée. Parfois il existe des vomissements et des épistaxis.

La température est généralement élevée, variable entre 39° et 40°.

Ce qui domine le tableau clinique à cette période de début, ce sont les myalgies plus ou moins marquées. Elles siègent aux muscles des membres, du tronc et de la nuque.

Aux membres inférieurs les douleurs prédominent nettement au niveau des muscles du mollet, où elles sont particulièrement vives à la pression. C'est une particularité remarquable qui peut déjà mettre sur la voie du diagnostic si on pense à la rechercher.

Les muscles de la nuque et des gouttières vertébrales sont ordinairement douloureux. Le malade a l'impression d'être complètement raide. Ces douleurs s'exagèrent au moindre mouvement, elles rendent le sujet avare du moindre déplacement. Si on est appelé à pratiquer un examen à ce moment, on ne trouve aucune modification des réflexes. Pas de signe de Kernig, aucun trouble de la force musculaire, aucune atrophie.

La céphalée est plus ou moins intense. Il peut y avoir des épistaxis en général peu abondantes qui soulagent la céphalée.

L'anorexie est complète. Bien souvent le malade vomit.

On peut également observer un peu d'herpès labial et une rougeur des conjonctives.

L'asthénie est toujours fortement marquée.

Période d'état. — Pendant cette période, la température va rester élevée, oscillant entre 38°5 et 39°5 ; elle descendra en lysis à la fin de la maladie.

Les myalgies s'atténueront un peu au niveau des muscles de la nuque et du rachis et resteront prédominantes à la pression des masses musculaires du mollet.

La céphalée persistera, elle sera calmée bien souvent, soit par une ponction lombaire, soit par une prise de sang abondante faite en vue de pratiquer les examens de laboratoire indispensables devant un tel tableau clinique.

L'examen du malade montre fort peu de choses à cette période : les téguments sont normaux, on ne peut pas mettre en évidence de traces de sub-ictère ni d'ictère au niveau des conjonctives. Pas de purpura ni d'hémorragies des muqueuses. Le signe du lacet est négatif on ne trouve pas trace d'angine.

Les appareils cardiaques et pulmonaires sont normaux. Le foie est normal.

Rien de décelable au niveau de l'abdomen. Le point vésiculaire peut être sensible, comme dans l'observation de Merklen et Gounnelle. « La rate, non percutable au début, peut l'être du sixième au quinzième jour de la maladie, ensuite elle régresse progressivement. Elle peut même devenir percutable lors d'une rechute, alors qu'elle était impercutable auparavant » (Dr David).

L'examen neurologique ne montre rien d'anormal : les malades peuvent présenter apparemment de la raideur; mais, étant données les formes atrocement douloureuses, les auteurs admettent que l'attitude particulière de leurs malades répond en réalité à une réaction de défense contre les tentatives de mobilisation.

Donc, aucune modification de réflexes, pas de signe de Kernig, pas de raideur de la nuque, pas de signe de Brudzencki.

L'examen de la fonction rénale va présenter beaucoup plus d'intérêt.

Le volume des urines reste abondant, ce qui n'est pas le fait des néphrites aiguës habituelles. Le malade émet un litre deux cent à deux litres d'urine par vingt-quatre heures, parfois même jusqu'à trois litres. Les crises polyuriques constituent un facteur de ces formes. Leur coloration peut être assez foncée, jaune orange parfois.

Leur diminution fera soupçonner un cas grave, ce qui n'est pas habituel.

L'albumine peut être nulle, comme dans l'observation des professeurs Lemierre et Laplane. On en met en évidence quelques traces, comme dans notre observation. Elle sera plus élevée dans les formes plus graves (cas Merklen et Gounnelle), où elle pourra devenir persistante.

Parfois elles contiennent de l'urobiline (Cabbs).

On peut déceler, après centrifugation dans le culot, quelques leucocytes et quelques cylindres granuleux.

Le fait capital et constant sera l'augmentation du taux de l'azotémie : 1 gr. 24 dans Merklen et Gounnelle, 0 gr. 80 dans Lemierre et E. Laplane, 1 gr. 40 dans le cas qui fait l'objet de notre étude.

D'après le Dr David, l'azotémie constitue un véritable signe diagnostique et pronostique de la spirochétose rénale, elle dépend de l'état du rein, mais il faut penser à la possibilité de certaines formes sans rétention azotée.

On peut, avec Merklen, conclure que l'hyperazotémie est d'origine complexe et qu'elle est la conséquence d'une surproduction d'urée derrière des reins concentrant et ne sécrétant souvent qu'un solvant aqueux insuffisant (Gadrat).

D'autre part, l'hyperazotémie dans la néphrite spirochétosique est loin d'avoir la signification qu'elle comporte dans les néphrites chroniques. C'est ici, surtout, l'évolution de l'azotémie qu'il importe d'étudier en détail pour considérer comme graves les cas dans lesquels s'accusent progressivement les chiffres indiquant la rétention uréique. L'azotémie normale, au contraire, sera toujours indice de bon pronostic, car elle indique une intégrité du rein et permet. lorsqu'on ne possède pas de sérum spécifique de Martin et Pettit, de mettre en œuvre une thérapeutique par les sels de bismuth basée sur les mêmes principes que la bismuthothérapie préventive dans la fièvre jaune (Gadrat).

Les phénomènes mémiques sont en rapport avec la rétention d'urée : la céphalée est constante et dure en général assez longtemps.

Les vomissements sont particulièrement marqués au début.

Il y a toujours une forte asthénie.

Il est exceptionnel de constater des troubles mentaux, des convulsions, des troubles oculaires.

La tension artérielle est généralement normale.

Parfois on peut trouver une légère hypertension.

On constate fréquemment une dissociation du pouls et de la température, ce qui, au début, est un signe bien trompeur.

La rechute est beaucoup moins fréquente que dans la spirochétose ictéro-hémorragique, on ne la rencontre qu'exceptionnellement.

Il peut y avoir une rechute fébrile avec ou sans accidents rénaux.

Évolution. — L'évolution de cette forme est favorable dans la plupart des cas.

La guérison totale est survenue après deux mois dans l'observation des professeurs Lemierre et Laplane. Le sujet de notre observation est en parfaite santé.

Par contre, celui de l'observation II (Merklen et Gounelle) a gardé des séquelles rénales.

La mort peut survenir si le parenchyme rénal est touché auparavant.

Pronostic. — Le pronostic vital est donc bon, en général. Il faut se rappeler que l'asthénie est nettement marquée et que l'amaigrissement peut être assez considérable, nécessitant une convalescence de plusieurs mois.

Le pronostic fonctionnel peut être moins bon. On fera des réserves lorsque l'on décélera une atteinte rénale persistante. Certains sujets pourront garder indéfiniment ou presque des séquelles rénales.

Au cours de la maladie, on basera son pronostic sur

le taux de l'azotémie, la quantité d'urines émises, la tension artérielle, les signes généraux.

Il faudra compléter cet examen clinique par les recherches de laboratoire que nous étudierons au chapitre suivant. Le séro-diagnostic positif au spirochète-ictéro-hémorragie, la douleur à la pression des masses musculaires du mollet, l'élévation du taux de l'azotémie, nous ferons poser avec certitude le diagnostic de spirochétose anictérique, dans une forme myalgique et rénale.

Ajoutons un fait qui viendra fort utilement aiguiller notre diagnostic : l'interrogatoire nous révélera que notre malade a pris des bains de rivière; ou bien qu'il a manipulé de la boue ou de la vase; parfois qu'il a été mordu par un rat.

CHAPITRE II

DIAGNOSTIC. — EXAMENS DE LABORATOIRE

Le diagnostic de la forme que nous étudions est difficile. Il doit se faire par la clinique et le laboratoire.

Nous allons rappeler brièvement le diagnostic positif. Nous étudierons ensuite le diagnostic différentiel et nous terminerons en réservant une place importante aux examens de laboratoire qui viendront confirmer avec certitude notre diagnostic clinique.

I. — Diagnostic positif

Quand nous nous trouverons en présence d'un malade qui présentera un état infectieux marqué, des myalgies surtout localisées aux muscles du mollet, de la céphalée, de la température, nous n'oublierons pas de penser à la spirochétose anictérique à forme myalgique et rénale.

Nous ferons une prise de sang, nous trouverons un taux d'urée élevé en général.

Un séro-diagnostic positif au spirochète viendra établir avec certitude notre diagnostic.

II. — Diagnostic différentiel

C'est au début de la maladie que le diagnostic différentiel présente les plus grandes difficultés.

Les myalgies, la céphalée et parfois les vomisse-

ments peuvent faire penser tout d'abord à une méningite cérébro-spinale épidémique.

En examinant attentivement le sujet, on verra qu'il ne s'agit pas d'une véritable raideur de la nuque. L'attitude particulière que présente le malade et les courbatures qu'il ressent sont dues à la douleur elle-même, ce n'est pas une véritable raideur.

L'absence de signes neurologiques et les résultats de la ponction lombaire nous feront définitivement abandonner le diagnostic de méningite.

Pendant longtemps nous pourrons hésiter pour une fièvre thyphoïde à cause de la prostration plus ou moins marquée, de l'hyperthermie qui se prolonge et des épistaxis.

La clinique nous le fera éliminer par l'absence de gargouillement dans la fosse iliaque, on ne trouvera en général pas de rate, il n'y aura pas de taches rosées lenticulaires. Mais, en raison des différents aspects que peut revêtir la fièvre typhoïde et les paratyphoïdes, l'hémoculture et le séro-diagnostic négatifs à ces différents germes nous feront seuls éliminer avec certitude le diagnostic des diothiénentéries.

Nous pourrons discuter, dans les premiers jours, le diagnostic possible de grippe. Des formes pseudo-grippales de la spirochétose anictérique ont été décrites.

Le Dr Dubuisson rapporte une observation de Lemierre et Caroli : « Il s'agissait d'un sujet jeune, professeur de natation, chez qui un abattement profond coexistait avec un syndrome infectieux sévère. On fit doser l'urée : 1 gr. 75. Urines : un litre et demie, pas d'albuminurie ni de cylindrurie. Ce malade présentait ni signes méningés, ni herpès, ni infection conjonctivale. L'inoculation des urines au cobaye réalisa une spirochétose expérimentale typique. Le séro positif à 1/100.000 au douzième jour, l'urée à 0 gr. 30. »

L'azotémie et les examens de laboratoire positif au spirochète font abandonner rapidement le diagnostic de grippe.

La pneumonie pourra également retenir notre attention à cause des frissons, de l'herpès, quand il existe, de l'existence de râles qui peuvent se voir dans la spirochétose (A. Stewart et L. Witts). Contre la nature pneumonique de l'injection, il y aura l'évolution, la radio, etc.

On éliminera aussi, en raison des myalgies, les myosites ténosites, bursites, qui sont des localisations possibles de processus douloureux mal définis dont la genèse peut être indiquée par M. Le Gendre : « Un fonctionnement défectueux de l'appareil locomoteur soit par défaut (sédentarité), soit par excès (surmenage) qui le rend sensible à des influences en particulier cosmiques normalement non perçues » (Martinet). Il est bien évident que ces différentes affections ne seront pas accompagnées d'un état infectieux marqué, qu'il n'y aura pas d'azotémie, etc.

Nous ne mentionnerons que pour mémoire les contractures douloureuses des maladies nerveuses, tétanos, etc.

Nous n'oublierons pas d'aiguiller notre interrogatoire vers un facteur étiologique capital : *la prise de bains de rivières*, le contact possible avec des objets souillés par les rats, ou bien morsure par cet animal.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Les examens de laboratoire sont indispensables pour affirmer avec certitude le diagnostic de cette forme de spirochétose.

L'examen qui nous apporte une réponse la plus précoce est le séro-diagnostic; nous allons donc l'étudier le premier.

Nous continuerons ce chapitre en étudiant la recherche des spirochètes dans les urines, le sang, le liquide céphalorachidien, qui s'effectuera par l'examen direct et surtout l'inoculation au cobaye.

Nous terminerons par l'étude des immunisines, de l'hémoculture et du métabolisme des lipides.

Le séro-diagnostic

Les réponses fournies par les diverses inoculations sont tardives, aussi est-ce, en pratique, le séro-diagnostic qui apporte la réponse la plus précoce.

« Certes, il ne peut donner de résultats positifs qu'après le dixième jour de la maladie ; mais il fournit une réponse en quelques heures », dit Gilbrin. Et il continue : « C'est donc le séro diagnostic microbiologique qui possède la plus grande importance pratique. Cette méthode implique un certain nombre de précautions très délicates, aussi ne peut-elle être interprétée que par des techniciens expérimentés. Les résultats fournis par le laboratoire du professeur Pettit, à l'Institut Pasteur de Paris, ont une valeur absolue. »

« La souche est identique à Paris, Verdun, Amsterdam, Tokio » (Savy).

« L'agglutination typique comporte un phénomène de zone négative au 1/10, elle est franche au 1/100 et au 1/1000 : une agglutination au 1/500 au moins peut être considérée comme positive.

« Une agglutination légère peut correspondre au début de l'apparition dans le sang d'agglutinines. Il suffira de prélever de nouveau, les jours suivants, le sérum du même malade pour rechercher une agglutination à des taux de plus en plus élevés. Il existe, en effet, un cycle d'agglutination comparable au cycle clinique, mais en retard sur lui. Notons enfin qu'une agglutination légère, douteuse, peut correspondre à une évolution ancienne de la spirochétose.

« D'autre part, ce séro-diagnostic demeure négatif dans certaines affections, comme la fièvre d'Automne de la Vallée de l'Oï, qui par ailleurs présente les mêmes caractères cliniques et expérimentaux que l'infection par le virus d'Inada et Ido » (Savy).

Recherche du spirochète dans les urines, le sang, le liquide céphalo-rachidien, par l'examen direct

« On peut rechercher le spirochète dans les humeurs par l'examen direct ou par la culture sur sérum de lapin sous huile de vaseline. La constatation initiale directe du spirochète est rare », d'après Gilbrin.

Pour David, « la recherche des spirochètes a été pratiquée dans toutes les formes de spirochétose anictérique à l'examen direct du culot de centrifugation des urines, du liquide céphalo-rachidien ou du sang, après imprégnation argentique par la méthode de Fontana-Tribondeau, telle que le rapportent Fiessinger, Herbain et Olivier » (*Les diagnostics biologiques*).

Dans le liquide céphalo-rachidien, le spirochète n'a jamais été observé dans la spirochétose anictérique (Troisier et Boquein). C'est le contraire de ce qui se passe dans la spirochétose-ictérigène, il s'y trouverait pendant les quatre premiers jours.

Quant à la recherche des spirochètes dans les urines, cette méthode est très fréquemment employée et rend les plus grands services pour le diagnostic de la spirochétose. On opère sur des urines fraîches en les recueillant après lavages soigneux du méat afin d'éviter les causes d'erreur (Fiessinger), car la présence de spirochètes dans le méat des individus sains est très fréquent (J. L. Stoddart). Les spirochètes apparaissent généralement dans les urines entre le dizième et le trentième jour de la maladie (Ido, Hoki et Ito).

En ce qui concerne le sang, le spirochète s'y trouve tout au début pendant les six premiers jours. On ne comptera pas le trouver à l'ultra-microcoque, car dans le sang circulant le parasite est rarissime.

Signalons qu'on a pu déceler dans le sang un spirochète voisin du spirochète ictéro-hémorragique au cours de petites épidémies d'Allemagne et de Russie.

Dans tous les cas, la constatation de spirochètes typiques à l'état isolé suffit pour établir avec certitude le diagnostic.

L'inoculation aux animaux de laboratoire. — R. David continue : « Lorsqu'elles sont positives (reproduction expérimentale de l'affection) ont une valeur énorme constituant le signe de certitude de l'origine spirochétosique. »

L'inoculation du liquide céphalo-rachidien. — La virulence du liquide céphalo-rachidien est indépendante de la réaction cytologique (Garnier et Reilly, Costa et Troisier, Nicaud et Maisler, etc.). Elle serait « parallèle à la virulence du sang et apparaissant comme fonction de la septicémie du début » (Reilly) ou « plus souvent virulent que le sang et plus intensément, avec une période d'incubation plus courte ; lésions plus précoces, plus intenses, plus constantes. Voilà ce que l'on observe dans l'inoculation du liquide rachidien par rapport à celle du sang » (Troisier et Boquien).

Inoculation du sang. — Pour Gilbrin l'inoculation du sang prélevé avant le sixième jour dans le péritoine du cobaye détermine une maladie expérimentale; après une incubation d'une semaine, en moyenne, apparaît une hyperthermie avec hérissement des poils et aspect atone. L'ictère est discret même au niveau des sclérotiques et des muqueuses ano-génitales. A l'autopsie, la teinte ictérique est nette : on trouve des hémorragies viscérales, le spirochète se décèle dans les surrénales, le foie, les reins. Cette maladie expérimentale, semblable à la maladie humaine, est transmissible en série par inoculation de ces viscères de cobaye à cobaye. L'inoculation du sang ne réussit que si elle est pratiquée au début, les quatre ou cinq premiers jours; elle échoue toujours au moment des rechutes fébriles. Cette recherche est souvent négative dans les spirochétoses anictétériques parce qu'elle est pratiquée trop tardivement.

Inoculation des urines. — Même si l'examen direct ne permet pas de déceler la présence de spirochète, il se peut que l'inoculation des urines soit positive. « Une bonne pratique est de réinoculer l'animal tous les deux jours (3, 4 cc. d'urines, environ, centrifugées ou non) par voie sous-cutanée, ou mieux intrapéritonéale. L'ictère apparaît du cinquième au dixième jour de l'inoculation. »

Peut-on dire, au point de vue scientifique, que cette inoculation est strictement exacte ?

D'après Troisier et Boquien, cette épreuve est infidèle et sujette à des causes d'erreur :

— Contamination du cobaye par un autre animal inoculé antérieurement.

— La malpropreté des cages des cobayes interviendrait dans une certaine mesure.

— Possibilité chez l'animal d'un ictère curable ou même d'une maladie inapparente (Nicole) pouvant échapper à l'observateur, d'où la nécessité, dans ces formes frustes, d'inoculer avec les urines du cobaye malade un autre animal qui fait généralement un ictère mortel typique.

— Enfin le cobaye peut présenter une maladie mortelle autre qu'ictérique.

D'où l'idée de la recherche des spirochètes sur le frottis d'organes qui viendrait souvent renforcer le diagnostic.

Réaction des immunisines

C'est une réaction aussi spécifique de la spirochétose que le séro-diagnostic. Elle se fait de la façon suivante. Après avoir laissé pendant une ou deux heures en contact un mélange de sérum et d'émulsion virulente, on l'injecte. On peut également injecter séparément le sérum et l'émulsion.

Cette réaction se produit du quatorzième au seizième jour.

On a fait certains reproches à cette réaction : nécessité de virus de n'être pas applicable au début de la maladie, et enfin de n'être pas constante dans les formes légères de l'infection spirochétosique (Garnier et Reilly).

Une réaction des immunisines négatives ne doit pas faire rejeter le diagnostic de la spirochétose.

Hémoculture

Comme toute hémoculture, on la fera pendant une poussée fébrile. Baumann et Zuelzer, au cours de leurs expériences classiques sur la spirochétose, démontrent que l'hémoculture serait positive dans 83 o/o des cas; 3/10 de cc. de sang, introduits dans 3 cc. de sérum de lapin dilué au 1/10 et le tout à l'étude à 27° ou 29°. C'est peut-être là une méthode applicable pour la recherche des spirochètes dans le sang (Dr David).

Étude du métabolisme des lipides

P. Nicaud, M. Laudat, P. Breton ont étudié le métabolisme des lipides et le taux de cholestérol dans la spirochétose ictéro-hémorragique.

Avant 1940 ces auteurs avaient démontré une augmentation considérable de la lipidémie à des taux variants de 13 gr. 20 à 18 gr. 75. Le taux du cholestérol restait voisin de la normale.

Dans neuf cas, qui font l'objet de leur publication de 1940, ils signalent que l'augmentation considérable de la lipidémie a été constante, associée à un taux de cholestérol voisin de la normale.

Cette augmentation des lipides dans le sang a été particulièrement très marquée dans les cas graves où le taux des lipides s'est élevé respectivement à 22 gr. 07 — 18 gr. — 15,70 à 14,46.

Par contre, ces auteurs signalent que cette augmenta-

tion a été beaucoup moins importante dans les cas ayant guéri.

Le rapport $\frac{\text{Lipides totaux}}{\text{cholestérol}}$ peut donc subir de grandes modifications par augmentation du numérateur. Dans une certaine mesure on peut le considérer comme un facteur pronostic.

De tout ce que nous venons de dire, il en résulte qu'il est indispensable de faire dans les cas de spirochétoses anictériques revêtant une forme myalgique et rénale les différentes épreuves de laboratoires que nous venons de décrire.

Le séro-diagnostic, nous fournissant après le dixième jour de la maladie une réponse rapide, sera un gros atout pour assurer notre diagnostic.

CHAPITRE III

ANATOMIE. — PATHOLOGIQUE

La spirochétose est actuellement considérée comme « le type d'une maladie générale d'une septicémie » avec atteinte d'un ou plusieurs viscères.

Dans la forme que nous étudions, la maladie frappe donc le rein. Le pronostic ayant été favorable, nous n'avons pas pu faire de coupes histologiques, aussi allons-nous fonder notre étude anatomo-pathologique sur les travaux de Garnier et Reilly, de Stocke et de ses collaborateurs, Butze de Kaneko, Widal et Mary.

En général, les reins sont augmentés modérément de volume, leur poids est compris entre 160 et 300 grammes. Ils sont facilement décorticables. On peut trouver quelques points ecchymotiques à leur surface. Leur consistance est mollasse, un peu de sang peut s'écouler à la coupe. La délimitation entre la corticale et la médullaire est parfois difficile à faire.

L'examen histologique peut montrer :

I. — Une intégrité du parenchyme, cela est remarquable, car la rétention uréique témoigne une évidente imperméabilité rénale. Les glomérules sont intacts, les tubes contournés aussi. Les cellules ont conservé leur structure granuleuse et leur bordure en brosse, on peut trouver au niveau de ces cellules quelques figures de karyokinèse. Toutefois on peut noter dans la zone médullaire une congestion de capillaires « qui sont distendus et bourrés d'hématies et une infiltration des espa-

ces conjonctifs par de nombreux leucocytes à prédominance mononucléaire ». Ces lésions peuvent d'ailleurs faire défaut.

Comment expliquer cette intégrité, alors que l'imperméabilité rénale est souvent la cause de mort? D'après J. Troisier : « Il faut admettre que le spirochète détermine au niveau des organes qu'il parasite des altérations suffisantes pour en troubler gravement le fonctionnement, mais que ces altérations sont d'une nature telle qu'elles échappent aux techniques histologiques actuellement en usage. »

II. — *Atteinte rénale.* Parfois les glomérules sont intacts, la capsule de Bowna aussi, l'atteinte sur les tubes contournés, atteinte presque toujours parcellaire : « Garnier et Reilly n'ont trouvé de la cytolyse diffuse de l'épithélium des tubes contournés que dans un seul cas sur dix-sept qu'ils ont examinés.

« Ce que l'on observe habituellement, c'est un mélange de tubes sains et de tubes dont les cellules sont tuméfiées, inégales, avec une bordure en brosse peu distincte ou même tout à fait détruite. La lumière du tube peut être plus ou moins comblée par un exsudat, parsemée de granulations. »

Castaigne et Rathery ont décrit les lésions cellulaires sous le nom de « cytolyse plasmatique. Rarement les granulations forment une masse compacte, les cellules prennent alors un aspect sombre qui caractérise la lésion d'homogénéisation protoplasmatique ».

Dans ces reins altérés on note presque toujours la présence de karyokinèse.

Dans le tissu interstitiel, on peut trouver « des dilatations des capillaires et une infiltration leucocytaire composée de lymphocytes, de plasmazellen et de quelques moyens mononucléaires ».

On peut trouver dans la lumière des tubes droits, des cylindres ou des amas de pigments biliaires.

« Ce type de néphrite caractérisée par l'intégrité des glomérules, par des lésions parcellaires de dégénéres-

cence au niveau des cellules des tubes contournés et par la présence de karyokinèse, est celui que l'on rencontre le plus. Troisier, Garnier et Reilly décrivent un autre type de lésions plus rares. Il s'agit d'une congestion aigüe hémorragique de la corticale. « De nombreux tubes contournés et quelques glomérules sont distendus par des globules rouges, l'hémorragie remplit la lumière des tubes dont elle aplatit les cellules et la cavité endocapsulaire du glomérule, en refoulant le bouquet capsulaire. » Les tubes sont élargis et semblent occuper toute la surface de la coupe. On penserait que les vaisseaux sont dilatés ;mais il n'en est rien.

Les lésions sont plus prononcées dans les formes tardives quand les sujets sont morts au cours du deuxième mois de la maladie, elles restent du même type. On peut voir s'ébaucher une lésion scléreuse chronique du rein.

Insistons, pour terminer, sur le nombre particulièrement élevé du spirochète au niveau du rein; on le retrouve aux espaces intertubulaires, dans les cylindres granuleux ou bien libres, à l'intérieur des tubes urinaires. On n'en a jamais trouvé dans les glomérules qui paraissent ne jouer aucun rôle dans leur élimination.

CHAPITRE IV

ÉTIOLOGIE. — PATHOGÉNIE. — ÉPIDÉMIOLOGIE

La forme myalgique et rénale de la spirochétose anictérique a la même étiologie que la forme ictérigène.

Le spirochète est un organe d'une très grande ténuité, c'est un mince filament d'une longueur moyenne de 6 à 9 μ, longueur extrême 3-40 μ. Il a souvent la forme de C ou de S majuscules, à cause de ses extrémités recourbées, son épaisseur est d'environ 1/4 de μ — son corps est constitué par une hélice présentant un assez grand nombre des spires (approximativement une vingtaine) dont le pas mesure 0,5 μ. Hélice dessinant en outre des ondulations ou sinuosités peu nombreuses (un, deux au plus) variables suivant les sujets.

En raison de cette forme, Noguchi avait proposé de l'appeler Leptospire (λεπτος, fin; σπειρα, spire).

Si on l'examine à l'état frais à l'ultra microscope, le spirochète est mobile. Il est animé par des mouvements vermiculaires ou par des ondulations serpentines. D'après Ito et Matzuaki, il peut, en culture pure, traverser le champ avec une grande rapidité en prenant la forme d'un serpent ou d'un tire-bouchon. Il prend une coloration rouge violacé sur les frottis fixes et colorés au genisia.

Après nitratation, on le retrouve épaissi dans les humeurs, dans les cultures et les tissus avec une teinte

noirâtre caractéristique qui tranche sur la coloration des tissus.

Il se cultive dans des milieux pauvres (Pettit). Notamment dans du sérum de lapin dilué à 1/6 dans de l'eau physiologique sous une couche d'huile de vaseline.

Le spirochète ne résiste ni à la dissécation ni à la chaleur, ni aux traces d'acides, ni aux sels biliaires *in vitro*, il n'est pas attaqué par la saponine à 10/1000.

La culture se fait à une température inférieure à 37°, l'optimum est 23°. Il présente de l'agglutination lyse et destructive par le sérum antispirochétique et par le sérum des sujets guéris d'une infection antérieure.

Pour de Lavergne, Masson et Stumpf, ce qui achève de conférer au spirochète ictéro-hémorragique sa véritable personnalité, c'est son attitude pathogène. Lui seul, en effet, est capable de déterminer chez les espèces réceptives, et tout particulièrement chez le cobaye, une maladie bien définie que l'on ne peut créer que par lui.

Il existe de nombreuses variétés de spirochètes. C'est ainsi qu'à côté du spirochète d'origine murine le spirochète Cani-cola doit être reconnu pathogène pour l'homme.

Hougardy nous dit dans son étude épidémiologique de la spirochétose : « Il est vraisemblable que seules les souches ayant séjourné dans un organisme vivant sont pathogènes. » C'est ainsi que Schnüffer n'a jamais réussi à rendre pathogène pour le cobaye une souche aquicole. Il semble cependant que certaines épidémies peuvent reconnaître une origine hydrique.

Quels sont les organes ou les humeurs qui favorisent le développement du spirochète ?

Hougardy nous répond : « L'urine est la voie d'élimination la plus généralement admise. Cristan y a trouvé le leptospire ; Huebner et Reiter signalent que l'injection au cobaye de l'urine d'un malade détermine chez cet animal une spirochétose ictéro-hémorragique

typique. Il est à remarquer que l'urine peut servir à la culture du leptospire, à la condition d'être alcalinisée. »

Uhlenhuth et Zimmermann en 1936 et Van der Hoeden à la même date ont montré que l'urine des sujets infectés contient des anticorps pour le leptospire. Le sang contient chez 15 o/o des malades des anticorps pour le leptospire.

Le liquide céphalo-rachidien d'un spirochétosique peut tuer le cobaye par inoculation (Hasle, 1935; Troisier, Bariéty et Macrez, 1936).

Parmi les organes contenant le leptospire, on doit citer en premier lieu la pulpe rénale (Paez) et les vésicules séminales (Stroesco). Cette dernière localisation est à rapprocher de l'observation bien connue de Doeleman (1933) relative à la transmission de la maladie de Weil par les rapports sexuels.

La croissance du leptospire est particulièrement influencée par le PH du milieu. D'une façon générale, le leptospire requiert un milieu alcalin. Zuelzer fixe à 7,5 — 8 le PH optimum pour la culture du leptospire, lequel meurt en milieu acide. R. Jorge avait d'ailleurs décrit en 1933 une épidémie ayant sévi à Lisbonne aux environs d'une fontaine dont les eaux de PH 7,7, étaient riches en leptospires pathogènes.

Ido constata en 1917 que la fréquence de spirochétose ictéro-hémorragique varie avec la réaction des eaux et du sol. Elevée en milieu alcalin, elle est faible en milieu acide. Noguchi signala également que l'alcalinité favorise la culture du leptospire.

Uhlenhuth signale que les eaux de boisson non acides contiennent un spirochète non pathogène, mais pouvant le devenir par adaptation à l'albumine animale.

La seule note discordante est donnée par Vercoot, qui a réussi à cultiver des leptospires en eau peptonée additionnée d'acide phosphorique, le PH étant de 6,6, le repiquage se faisait sur milieu à l'hémoglobine, le PH étant de 7 — 7,2.

Animaux vecteurs du spirochète

L'origine murine du spirochète ictéro-hémorrgique a été montrée en 1916 par Inado et Ito. Les travaux des auteurs japonais ont établi d'une manière absolument certaine l'existence d'un parasitisme extrêmement fréquent de toutes les variétés de rats par le spirochète ictéro-hémorragique.

Jules Courmont et Paul Durand, en 1917, démontrent que « les rats peuvent héberger le spirochète ictéro-hémorragique au niveau de leurs reins, sans en subir aucun dommage, constituant en quelque sorte les « réservoirs » du virus spirochétosique ».

Hougardy atteste ce que nous venons de dire : « D'une façon générale, l'étiologie murine de la maladie de Weil est affirmée par Flügge et Heymann, par Lepine et ses collaborateurs, par Petzetakis et Kyriazides, par Blanc, etc. D'ailleurs Jitta estime que la régression de la maladie de Weil observée depuis 1933 dans les Pays-Bas relève en partie de la destruction des rats, telle que l'a réalisée par exemple Schnüffner à Dordrech dans les établissements de bains de rivière. »

Quel est le mécanisme de la contamination?

D'après Bessemar et Thiriez, le leptospire se rencontre fréquemment chez le rat, les auteurs affirment pouvoir rendre pathogène, par passage sur le rat, le leptospire serait transmis du rat à l'homme soit par l'urine, soit par des morsures. Le premier mécanisme serait particulièrement à redouter dans les rivières, lacs et bassins de natation à l'air libre.

Le rôle du rat dans l'étiologie de la spirochétose ictéro-hémorragique est donc indiscutable, encore qu'il ait été contesté par Morgan. Cet auteur affirmait en 1926 que certaines villes exemptes de rats sont atteintes par la maladie de Weil.

Les diverses opinions ne sont pas inconciliables, car, si important qu'il soit, le rôle du rat dans la transmis-

sion de la spirochétose ictéro-hémorragique n'est pas exclusif.

Le chien est également un agent de contamination. Klarenbeck et Voet, en 1933, estiment que lorsque la contamination par l'urine du rat est exclue il faut penser au chien comme source d'infection weilienne. Au point de vue immunologie, les leptospires du chien sont identiques à ceux de l'homme. Uhlenhuth et Zimmermann ont constaté d'ailleurs que l'urine du chien contient dans de nombreux cas des leptospires et aussi des anticorps pour le leptospire de la maladie de Weil.

Des faits récents lèvent tout doute sur la réalité de la transmission canine de la spirochétose ictéro-hémorragique. Roos, Schüffner et Walch-Sorgdrager décrivent un cas de leptospire à forme méningée causée par *leptospira canicola*. L'origine de l'infection a été un jeune chien samoyède faisant partie d'une nichée dont tous les membres, sauf un, étaient infectés par *leptospira canicola*. On a pu établir que cette même nichée a infecté trois autres personnes.

Outre le chien et le rat, le rôle du porc a été invoqué par Sander (1936). De nombreux auteurs que nous retrouverons au chapitre de la pathologie professionnelle signalent la fréquence de la maladie de Weil dans une série de professions qui entraînent des contacts fréquents avec le porc : abatteurs, porchers, bouchers, charcutiers.

D'autres vecteurs ont été signalés : poissons, souris blanches, mouches, porcs-épics, musaraigne.

Enfin, à l'heure actuelle, l'étude épidémiologique d'une maladie infectieuse serait incomplète si l'on envisageait l'éventualité de porteurs humains sains de germes pathogènes. Cette question a surtout été étudiée en 1918.

Stoddard pensait que le leptospire de la maladie de Weil, ou du moins un spirochète qui ne s'en distingue pas morphologiquement, se rencontre dans l'urine des

personnes saines. C'est ce qu'ont contesté Netter et Salamier. Pour M. Fiessinger, « en dehors des cas de souillures du prépuce, la présence du spirochète dans l'urine des personnes saines ne se rencontre qu'exceptionnellement ».

Après ces faits, on peut conclure que la contamination va se faire de deux façons :

— soit d'une manière accidentelle,

— soit d'une manière professionnelle.

Accidentellement

La spirochétose connaît une recrudescence toute particulière en juillet, août, septembre, époque où l'on se baigne dans les rivières et les piscines.

Pour la région parisienne, nombreux sont les cas qui sont survenus après des baignades dans l'Ourcq, le Loing et la Seine.

Troisier, Bariéty, Erber, Gabriel (1934) signalent le cas d'une personne pratiquant le sport nautique qui a eu un phlegmon périamygdalien suivi de néphrite. Le sérum de ce malade agglutinait au 1/100 une souche de leptospire.

En Italie, Spinelli et Marchesi (1934), Capellini et Berzi (1933), observent des cas de spirochétose chez des personnes s'étant baignées dans le Tibre, 4 o/o des rats étant parasités à cet endroit.

Rappelons la notion bien établie maintenant que la contagion ne s'est pour ainsi dire jamais vue dans les eaux à réaction acide. Nous pouvons donc conclure avec de Lavergne, Masson et Stumpf : « Cette notion de la réaction acide hostile au développement et à la vie des spirochètes est susceptible d'expliquer à elle seule, dans une large mesure, la rareté de la spirochétose chez ceux qui vivent au contact direct avec les rats. Et aussi l'importance de l'eau comme mode de transmission de l'infection. On doit conclure que la spirochétose d'ori-

gine murine épargne ceux qui vivent en contact avec les rats pour frapper surtout par l'intermédiaire de l'eau. »

Professionnellement

La spirochétose s'observe chez les personnes qui travaillent dans les lieux humides au contact de l'eau d'égout et de la boue, et chez ceux qui sont en contact avec les rats du fait de leur profession. Les métiers les plus exposés semblent être :

Les égoutiers. Martin et Pettit, en 1919, ont montré la source de contamination dans les travaux de curage des égouts.

Les mineurs, cas signalés par Inada et Ido en 1917 chez les hommes travaillant les pieds dans la boue. Par ce même mode de contagion ont été victimes de la maladie : les ouvriers des rizières de Sawai en 1917, des plantations de cannes à sucre (Gumpstou, 1935).

On peut signaler encore les pêcheurs séjournant dans l'eau, les équarisseurs, les tanneurs, les bouchers, les plongeurs de restaurant appelés à manipuler des objets souillés par l'urine des rats.

Porte d'entrée de la maladie

Baerman et Zuelzer admettent que les contaminations hydriques se font souvent par voie trans-cutanée, surtout chez les personnes séjournant longtemps dans l'eau.

La déglutition d'eau infectée est également un moyen de contagion. Une plus grande fréquence de la maladie est notée chez les hommes qui plongent.

Il est évident qu'une excoriation cutanée favorisera le passage de l'infection.

V. de Lavergne a signalé un cas de contamination par ingestion d'aliments souillés par les urines de rats.

On admet également que la porte d'entrée peut être rhino-pharyngée-conjonctivale.

Les cas consécutifs à une morsure de rat sont plus rares, ils ont été signalés par Inado et Ido (1916), Burton, Fanning et Cleveland (1926), Mouriquand, Deglos, J. Troisier, M. Bariéty et G. Brouet (1924), M...

Un cas de contagion de laboratoire a été également observé.

CHAPITRE V

TRAITEMENT

Au cours de ce chapitre nous passerons sur les traitements prophylactiques et symptomatiques, par contre nous nous attarderons bien davantage sur le traitement spécifique qui peut bénéficier de l'apport de la pénicilline.

Traitement prophylactique. — Il visera à rendre l'homme réfractaire à la maladie par les vaccins. Ito et Matsuzaki ont employé, au Japon, un vaccin chauffé. De bons résultats ont été constatés chez les ouvriers travaillant à la mine de Tagawa.

Pour supprimer le virus et les animaux qui en sont porteurs, les Japonais ont pratiqué l'acidification du sol, l'asséchement des mines. « En France on surveillera la propreté des eaux de piscines, on y associera la destruction des rats, la protection des cuisines, des égouts des abattoirs, des lieux de travail contre ces rongeurs. On maniera avec précaution les urines et les humeurs, bien qu'aucun cas de contagion inter-humain n'ait été signalé, une seule inoculation au laboratoire a été signalée (Gilbrin).

Traitement symptomatique. — Jusqu'ici, en France, c'est généralement à ce traitement que l'on a recours. Le plus souvent il s'est montré efficace, surtout dans les formes anictériques qui ont, presque toujours, un pronostic excellent.

On soumettra le malade à un régime hypotoxique : lacto-végétarien.

On exigera un repos au lit complet.

On pourra donner des antiseptiques généraux : uroformine, salicylate de soude per os.

Pour soulager la céphalée, on appliquera quelquefois une vessie de glace sur la tête; si la fièvre est élevée : bains tièdes.

On prescrira des sédatifs du système nerveux analgésiques contre la rachialgie, les myalgies, la céphalée.

On soutiendra le cœur et le tonus musculaire, quand il y aura lieu, à l'aide de la caféine, de la spartéine, de l'huile camphrée, de l'adrénaline.

Pendant la période de convalescence, on donnera des reconstituants généraux.

Un séjour à la campagne ou la montagne seront souvent très profitables au malade pendant cette même période.

Traitement spécifique

Il existe bien un traitement spécifique de la spirochétose : c'est le sérum préparé par Martin et Pettit à l'Institut Pasteur; mais pour que ce sérum ait une action curative vraiment efficace, il doit être injecté à l'extrême début de la maladie « dans les formes ictériques, avant même l'apparition de l'ictère ». On conseille d'injecter des doses variant de 40 à 80 cc. pendant deux à trois jours. Etant donné que le diagnostic dans les formes anictériques n'est pour ainsi dire jamais fait au début même de la maladie, le sérum n'est presque jamais utilisé.

Etant donnée la grande ressemblance entre le spirochète ictéro-hémorragique et le tréponème de Schaudinn, on a pensé que l'arsenic et le bismuth pourraient avoir un effet curateur. L'expérience a montré qu'il n'en était rien. Bien plus, l'atteinte rénale est une contre-indication formelle à ce traitement.

On est parti de la même idée de parenté entre le tréponème et le spirochète pour essayer la pénicilline. En France, nous ne possédons pas encore d'observations sur ce sujet, réservant la pénicilline à d'autres cas plus urgents, mais les travaux publiés en Angleterre et en Amérique pendant la guerre nous donnent des renseignements fort intéressants à ce sujet. Nous allons résumer des articles parus dans *British Medical Journal* de V. Hart et de J. M. Alston et J. C. Brown.

V. Hart rapporte le cas d'un Italien qui a travaillé dans des fosses et des canaux. Ce malade rentre à l'hôpital avec un syndrome infectieux qu'on croit au début être une pneumonie atypique; mais au sixième jour de la maladie apparaît un ictère, le foie augmente de volume, aucune réaction au niveau des conjonctives.

Le malade a reçu au début des sulfamides, il a eu un régime avec peu de graisse, beaucoup de protéines, beaucoup d'hydrates de carbone, des vitamines et une purge saline chaque matin.

Le septième jour de la maladie le patient a un ictère très prononcé, il est très abattu, son état donne des inquiétudes; mais le neuvième jour on constate une amélioration. L'auteur termine son observation en indiquant qu'à aucun moment de la maladie il y a eu une tendance hémorragique et donne les résultats de laboratoire suivants :

	Séro-diagnostic	Leptospire dans urines	Pénicilline
18e jour :	$+\frac{1}{30}+\frac{1}{300}+\frac{1}{100}$	$\frac{1}{3000}$	
23e jour		présence	
	Idem jusqu'au		
30e jour	où l'on a administré		15.000 unités 0×5 toutes les 4 h.
31e jour		présence	
33e jour	plus de microbes dans les urines.		

L'auteur conclut : « Malheureusement, ce cas ne peut pas être considéré comme une preuve que l'on doit attribuer à la pénicilline la disparition des microbes dans les urines, du fait qu'ils ont tendance à disparaître d'eux-mêmes au cours de l'évolution naturelle de la maladie, bien qu'ils puissent y rester quarante jours. »

Il croit que le spirochète, sous l'influence de la pénicilline, serait éliminé plus rapidement et plus facilement. Il recommande de faire le diagnostic le plus tôt possible et d'administrer la pénicilline à ce moment-là.

L'auteur reconnaît que la guérison clinique du malade avait commencé avant le traitement par la pénicilline; toutefois l'évolution de l'ictère n'a pas été du tout influencée. La guérison du foie a peut-être été anticipée.

La publication se termine ainsi : « Dans le cas de guérison qui s'amorce spontanément, la pénicilline n'influence pas le cours de la maladie, mais elle a l'avantage d'empêcher les infections intercurrentes et les rechutes, après la fièvre, qui surviennent dans 25 o/o à 40 o/o des cas, durant la période de convalescence.

Dans un article intitulé : « Action de la pénicilline sur les leptospires », J. M. Alston et J. C. Brown étudient l'effet de ce médicament sur les cobayes; ils ont abouti aux constatations suivantes :

In vitro. Les auteurs employèrent neuf filtrats cultivés de leptospire ictéro-hémorragique; six obtenus à partir de la maladie humaine, deux à partir des rats et un à partir du chien.

Les concentrations finales de pénicilline étaient de 50, 10, 2, etc., jusqu'à 0,016 unités « par ml ».

La plupart des expériences avec de la *Penicillin Calcium*, une série faite aussi avec des filtrats frais de *Penicillium notatum*.

Résultats. — L'on nota l'arrêt des cultures à une concentration de 0,4 U O et au-dessous la variation de la

sensibilité des cultures au médicament était évidente. Du fait de la faible vitesse de multiplication de leptospires, l'arrêt de croissance en comparaison avec les tubes de contrôle était évident au bout de trois jours ne montrant plus de signes de croissance même si on les examinait quatorze jours après.

On peut donc dire que la pénicilline tue les leptospires ou maintient son activité contre eux durant une ou deux semaines à 32° C.

Une autre série d'expériences fut faite, les concentrations de pénicilline variant 240, 120 — 0,05 U O « par ml », le tout mis à l'étude à 24° et examiné régulièrement. On constata qu'à des concentrations de moins de 15 unités Oxford en 10 ml la pénicilline n'avait pas d'effet apparent sur les leptospires. Après douze jours le nombre de spirochètes avait beaucoup diminué dans les concentrations plus élevées, mais les parasites n'étaient pas autrement éliminés après trois semaines de contact avec la pénicilline.

L'effet de la pénicilline sur les spirochètes était semblable à l'action du médicament sur les staphylocoques.

In vivo. On inocula des spirochètes virulents dans le péritoine d'un lot de cobayes, on leur inocula 60 unités de *Penicillin calcium*, aussi dans le péritoine, aussitôt après et 48 heures après. La mortalité fut la même chez ceux qui avaient reçu de la pénicilline que chez ceux qui n'en avaient pas reçu. Le dosage correspond à 14.000 U O pour un homme de 70 kilos.

Dans une autre expérience, le traitement était commencé au début des symptômes, six ou sept jours après l'infection, et continué pendant deux à quatre jours avec des doses correspondant à 140.000 unités pour un homme de 70 kilos. Les résultats furent irréguliers et les auteurs étaient dans l'impossibilité de tirer des conclusions définitives.

Mais, pour confirmer les résultats déjà obtenus par Hellman et Herrel, quinze cobayes ont reçu des spiro-

chètes virulents dans le péritoine. Un traitement avec de la pénicilline sodium en suspension dans une huile inerte (huile d'arachide) fut commencé dix-huit heures plus tard chez sept cobayes.

Chacun recevait 200 U O à 10 heures du matin et 17 heures dans l'après-midi, et encore 400 unités dans la journée, 4/5 de la dose se faisaient en sous-cutané, 1/5 dans le péritoine. Ce traitement fut continué pendant treize jours. Les deux jours suivants ils recevaient encore 400 unités à 10 heures et à 17 heures, cela correspondait à 1 million d'unités pour un homme de 70 kilos.

Résultats. — Quatre cobayes de contrôle sont morts. Six cobayes sur les sept inoculés ont survécu. L'autopsie du septième ne montra aucun signe d'infection à leptospire, aucune réaction quand on inoculait ses tissus à un autre cobaye.

Donc si la pénicilline était donnée tôt et à des doses suffisantes le taux de mortalité serait réduit.

Chez l'homme, pour accroître les chances de succès, il faut administrer la pénicilline d'une façon continuelle. On peut obtenir de bons résultats à un stade avancé de la maladie si on administre des doses suffisantes pour obtenir une forte concentration du médicament dans le courant sanguin.

D'autres expériences démontrèrent que la pénicilline n'empêche pas le développement de l'immunité.

On ne trouva également aucune action nocive de la pénicilline pour le cobaye.

Que conclure de ces travaux?

Il semble que la pénicilline pourra très bien guérir la spirochétose anictérique en l'administrant le plus tôt possible et à doses assez élevées, selon la technique habituelle : toutes les quatre heures, en intra-musculaire.

CONCLUSIONS

La spirochétose anictérique, à côté des nombreux aspects cliniques déjà décrits, peut revêtir une forme particulière :

— Myalgique et Rénale.

D'une symptomatologie peu riche, elle est essentiellement caractérisée par :

1° Un état infectieux marqué à début brutal.

2° Par des myalgies généralisées au début, prédominant ensuite au niveau des muscles du mollet.

3° Une néphrite qui se traduit par une azotémie élevée.

Dans la majorité des cas, son évolution se fait vers la guérison après une période plus ou moins longue. On n'observe généralement pas de rechute, comme dans les autres formes.

Son pronostic est favorable, à moins d'une atteinte rénale antérieure.

Elle ne donne pas de séquelles au niveau du rein et passe très rarement à la chronicité.

Le diagnostic est souvent très difficile au début et reste longtemps hésitant entre une méningite célébro-spinale, une typhoïde, etc.

— Le séro-diagnostic,
— la recherche directe du spirochète,
— l'inoculation des humeurs au cobaye,
— la réaction des immunisines,

permettent d'en faire le diagnostic avec certitude.

Le type de lésions rénales le plus souvent observé est une néphrite caractérisée par l'intégrité des glomé-

rules, des lésions parcellaires de dégénérescence au niveau des cellules des tubes contournés.

La forme myalgique et rénale reconnaît la même étiologie, le même mode de contagion que les autres formes de spirochétose anictérique déjà décrites.

Il sera nécessaire de prendre des mesures prophylactiques de plus en plus sérieuses, la vie actuelle, pratique de la natation, camping, exposant à la contagion.

Au point de vue thérapeutique :

— Dès le début de la maladie on fera du sérum de Martin et Pettit, qui sera efficace à ce moment seulement.

— On se contentera, d'autre part, d'un traitement symptomatique.

— La pénicillinothérapie, encore insuffisamment expérimentée dans ces cas, constitue peut-être le traitement d'avenir.

— D'après V. Hart, J. M. Alston et J. C. Brown, elle doit être employée le plus tôt possible et à doses fortes.

Vu,
Le Doyen :
BAUDOUIN.

Vu,
Le Président de la Thèse :
LOEPER.

Vu et Permis a'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Ameuille (P.) et Texier (L., de Nevers) : *La tension artérielle dans les néphrites de guerre* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, p. 2285).

Aubertin (Ch.) et Poumailloux (M.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique d'origine hydrique* (*Conc. Med.*, 2 février 1930, p. 308).

Alston (J. M.) et Broom (J. G.) : *Action de la pénicilline sur les leptospires* (*B.M.J.*, février 1944, pp. 718-719).

Balard, Le Sourd et Duhart : *A propos d'un cas de spirochétose ictéro-hémorragique ayant entraîné l'avortement chez une malade atteinte antérieurement d'une néphrite chronique* (*Gaz. Hebd. Sc. Méd. Bordeaux*, 10 avril 1938, t. LIX, n° 15, pp. 229-233).

Baermann (G.) et Zuelzer (M.) : *Ætiologie der Weilschen Krankheit* (*Klin. Woch*, 21 mai 1927, p. 979).

Beitze (H.) : *Ueber der Path. Anat. der austeckenden gelbsucht Weil'sche Krankheit* (*Berl. Klin. Woch*, 1916, p. 188).

Bernard et Dreyfus (G.) : *Rôle de l'action hypothermisante de l'azotémie sur la courbe thermique de la spirochétose ictérigène* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1927, p. 1467).

Bessemans (A.) et Thiry (U.) : *Contribution à l'étude des leptospires aquicoles* (*Rev. belge de Sc. Méd.*, t. II, 10 décembre 1930).

Bessemans (A.), Wittlebolle (P.) et Broghgrave (O. de) : *Leptospirose canicale et ictéro-hémorragique en Belgique* (*C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXIX, n° 30, pp. 906-908).

Billaud (C.-A.) : *A propos de deux cas de spirochétose ictéro-hémorragique — spirochétose et microbes de sortie* (Thèse, Paris, 1939, n° 76).

Bloch (M.) et Hébert (P.) : *Myalgies généralisées simulant une méningite aiguë à spirochétose anictérique* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1917, p. 75).

BOULANGER et MARTIN : *A propos des néphrites de guerre* (Soc. Méd. chir. militaire de la 14e Région, 19 juin 1917, *Lyon Médical*, p. 466).

BROOM (J. C.) et BROWN (H. C.). : *Agglutinations anormales du L. ictero hœmorgiae* (*B.M.J.*, 1943, t. I, p. 783).

CAMINOPETROS (J.) : *Sur l'existence de foyers de spirochétose ictéro-hémorragique murine à Athènes, à Syra et au Pirée. Identité des souches murines avec une souche humaine isolée à Athènes* (*C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 1316).

CASTAIGNE et FIESSINGER : *La spirochétose ictéro. Les formes cliniques et leur traitement* (*Journal des Praticiens*, octobre 1917; *Journal Médical français*, avril 1939).

CLAYTON (G.E.B.) et DENICK (E. H.) : *La présence de la leptospirose d'un type léger* (fièvre de sept jours au Groenland) (*Méd. J. A.*, 1er mai 1937, t. XXIV, n° 18, pp. 647-654).

COCHEZ (P.) et FICHET : *Nouvelles observations de la spirochétose méningée anictérique* (*Presse Méd.*, 22 avril 1933, p. 646).

COURMONT et DURAND : *Le rat d'égout, « réservoir de virus » pour la spiro I.H.* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1917, p. 115).

— *Pénétration transcutanée du spirochète de l'ictère hémorragique* (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 277).

COSTA (S.) et TROISIER (J.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique sans ictère, hémorragie ni rechute* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, p. 1806).

— *Réactions méningées dans la spirochétose ictéro-hémorragique. Virulence du liquide céphalo-rachidien* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, p. 1802).

— *Virulence du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique à la période initiale et au moment de la rechute* (*C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 1038).

— *La méningite dans la spirochétose ictéro-hémorragique* (*Ibid.*, 1917, p. 29).

— *Nouvelles observations de spirochétose ictéro-hémorragique à forme méningée pure* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1918, p. 762).

— *Réactions cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien dans la spirochétose ictéro-hémorragique* (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 29).

— *Les réactions cytologiques du liquide céphalo-rachidien*

dans leur rapport avec sa virulence au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique (*Ibid.*, 1918, p. 1268).

— *Virulence comparée du liquide céphalo-rachidien et du sang dans la spirochétose ictéro-hémorragique* (*Ibid.*, 1918, p. 1267).

Costa (J.), Pecker (H.) et Troisier (J.) : *L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique d'après l'examen du liquide céphalo-rachidien* (*Ibid.*, 1917, p. 375).

Crosnier (R.) : *Remarques et réflexions sur trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique après bains de rivière* (*Paris Méd.*, 4 juin 1938, t. XXVIII, n° 23, pp. 491-496).

David Rubin : *Contribution à l'étude des spirochétoses anictériques* (Thèse de Paris, 1935).

Dénéchau (D.) et Mandroux (J.) : *De la durée d'incubation de la spirochétose, à propos d'un cas à forme anictérique et méningée à infestation murine nettement précisée* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 20 février 1939, t. LV, pp. 212-216).

Dinger (J. E.) et Wiersma-Verschaffet (F.) : *Recherches expérimentales sur quelques sources de leptospires* (*Ann. Inst. Pasteur*, t. XLV, n° 3, pp. 396-414).

Dubuisson (Jean) : *Contribution à l'étude de la spirochétose ictéro-hémorragique — formes anictériques et formes atypiques* (Thèse, Paris, 1937).

Ehler (J.) : *Une endémie de la maladie de Weil* (*Med. Klin.*, 22 juillet 1938, t. XXXIV, n° 29, pp. 963-964).

Eschbach (H.) : *Spirochétose avec plaie cutanée adénite et méningite* (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 mars 1939, t. LV, n° 7, pp. 290-291).

Favre et Fiessinger (N.) : *Des facilités de diagnostic de la spirochétose ictérique grâce à la méthode de Fontana-Tribondeau appliquée à l'examen des urines centrifugées* (*Ibid.*, 1916, p. 2070).

Favre et Mathieu (R.) : *Notes cliniques sur quelques cas de spirochétose anictérique* (*Ibid.*, 1917, p. 1273).

Fesquelle (R.) et Saint-Yves Ménard : *La spirochétose ictéro-hémorragique, ses formes cliniques, sa forme méningée* (*Le Concours Médical*, 12 février 1936).

Fiessinger (N.) : *La nouvelle spirochétose : la spirochétose française* (*Ann. de Méd.*, 1918, p. 156).

— *A propos des spirochètes du méat et de l'urine chez l'homme normal* (*C. R. Soc. Biol.*, 1918, p. 38).

Fiessinger (N.) et Janet (H.) : *A propos de la spirochéturie*

dans la spirochétose ictéro-hémorragique (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1921, p. 396).

FIESSINGER (N.) et LEROY : *Spirochétose ictérique et spirochétose ictéro-hémorragique, formes myalgiques méningées hémorragiques. Action rapide du sérum « Martin et Pettit »* (*Ibid.*, 1917, p. 1035).

FIESSINGER (N.), OLIVIER (H.-R.) et HERBAIN (M.) : *Les diagnostics biologiques* (Maloine, éd., 1929).

GADRAT (J.) : *L'azotémie dans la spirochétose ictéro-hémorragique* (*Toulouse Méd.*, 1er décembre 1931, p. 817).

GARNIER (M.) et REILLY : *Action de la bile sur la virulence des spirochètes ictéro-hémorragiques* (*C. R. Soc. Biol.*, 1917, p. 41).

— *La recherche des substances immunisantes chez les convalescents de spirochétose ictérigène* (*Ibid.*, 1917, p. 101).

GILBRIN (E.) : *Les formes anictériques de la spirochétose* (*Les Feuillets du Praticien*, février 1939, n° 28).

HART (V.) : *Maladie de Weil* (*B.M.J.*, février 1944, p. 270).

HARVIER (M.) et CHABRUN : *Spirochétose anictérique à forme de polysérite aiguë bénigne suivie de néphrite hématurique* (*Paris Méd.*, 5 juin 1926, p. 541).

HASLE (G.), TOULLEC (F.) et VANCEL (M.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique et spirochétoses anictériques observées à Hanoï* (*Bull. Soc. Méd. et Chir. de l'Indoch.* Séance du 23 mai 1935, p. 407, t. XIII, n° 4, mai 1935).

HOUGARDY : *Prophylaxie de la spirochétose ictéro-hémorragique aux maladies de Weil* (*Bruxelles Médical*, 3 juillet 1938).

HERLMAN (F. R.) et HENEL (W. E.) : *Penicillin in trait of experimental leptospirosis* (*Proc. Staf. Mut. Mayo. clin.*, 23 février 1944, pp. 19, 89-99).

INADA, IDO, HOKI, KANEKO et ITO : *Étiologie, mode d'infection et thérapeutique de la maladie de Weil* (*spirochétose ictéro-hémorragique*) (*Journal of Exper. Med.*, mars 1916).

JOEDENS : *Contribution aux formes cliniques et de la sérothérapie de la fièvre des champs* (*Münch. Med. Woch.*, 23 décembre 1938, t. LXXXV, n° 15, pp. 1979-1981).

JOHNSON (D. W.) et BROW (H. E.) : *Leptospirose légère dans le Queensland du Sud. Huit nouveaux cas* (*Med. Journ. Austr.*, 7 mai 1938, t. XXV, n° 19, pp. 1995-1996).

KASHINA, SHIAZAWA et KITAYAMA : *Studies of Septospira hebdo-*

madis (*Journ. of Exper. Med.*, décembre 1925, t. XLII, p. 873).

Laignel-Lavastine, Boqueny (M.) et Puymartin (Ch.) : *Spirochétose méningée anictérique* (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1931, p. 802).

Lavergne (V. de), Masson (P.) et Stumpf (R.) : *Réflexions sur l'étiologie de la spirochétose ictéro-hémorragique origine murine, transmission par l'eau* (*Rev. d'Hyg.*, octobre 1931, p. 761).

Lavergne (V. de) et Perrier : *Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique. Absence d'agglutinines spécifiques. Parallélisme entre l'évolution de l'azotémie et de la marche de la température* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, p. 513).

Lavergne (V. de) et Lévy (R.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique. Durée de la période d'incubation* (*Presse Méd.*, 6 mai 1931, p. 651).

Lemierre (A.) et Laplane (R.) : *Sur un cas de spirochétose anictérique* (*Gaz. des Hôp.*, 4 juillet 1934, p. 965).

— *Les leptospiroses anictériques* (*Presse Méd.*, 7 décembre 1938, n° 98).

Lesné (E.), Troisier (J.) et Bernard (H.) : *Une spirochétose nouvelle* (*Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, 22 mars 1937, pp. 336-340).

Louin (Jean) : *La leptospirose* (Thèse, Paris, 1944).

Lumley (G. F.) : *La leptospirose dans le Queensland* (*M.J.A.*, 1er mai 1937, t. XXIV, n° 18, pp. 654-664).

Manine et Cristan : *Note sur la spirochétose* (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1917, p. 977).

Martin (L.), Pettit (A.) et Vrandremer : *Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique* (*C. R. Soc. Biol.*, 1937, p. 949).

— *Culture du spirochaeta ictero-hemorragiae* (*Ibid.*, 1917, p. 917).

Martinet : *Diagnostic clinique*, p. 968.

Meersseman, Friesset et Coumel : *Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique anictérique* (*Monde Méd.*, 1er juillet 1931).

Merklen (Pr.) et Gounnelle (H.) : *Sur l'existence des néphrites aiguës à spirochètes* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1916, p. 1686).

Merklen (Pr.) et Lioust (Ch.) : *Six nouveaux cas d'intoxica-*

tion hépato-rénale aiguë avec azotémie (*Ibid.*, 1916, p. 1686).

Mollinedo Herrera (R.) : *Essai sur le cycle évolutif des spirochètes* (Thèse, Paris, 1941).

Morin (M.) : *Les maladies transmises par les morsures de rat* (*Gaz. Méd. de France*, 15 septembre 1938, t. XLV, n° 14, p. 761).

Nicaud (P.), Landat (M.), Gerbeaux (J.) et Pallas (P.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique d'origine hydrique avec bactériémie. Anémie précoce ; virulence du L.C.R. sans réaction cellulaire, augmentation considérable de la lipidémie. Modification dans le rapport cholestérol lipides totaux du sang* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 4 décembre 1936, n° 34, pp. 1631-1638).

Nicaud (P.), Landat (M.), Gerbeaux (J.) : *Spirochétose méningée avec léger sub-ictère, augmentation considérable de la lipidémie et du rapport lipides totaux cholestérol du sang irido-cyclo-choroïdite bilatérale* (*Ibid.*, 15 juillet 1937, n° 23, pp. 959-966).

Nicaud (P.), Laudat (M.) : *Étude du métabolisme des lipides dans la spirochétose ictéro-hémorragique* (*Presse Médicale*, 1940, p. 865).

Paradis et Dordain (M.) : *Spirochétose méningo-sub-ictérique* (*Sté de Méd. de Rouen.* Séance du 6 décembre 1936, in : *La Normandie Médicale*, décembre 1936, n° 11).

Parturier (G.) et Corset : *La spirochétose ictéro-hémorragique à forme anictérique à Vichy* (*Rev. médico-chirurgicale des maladies du foie, pancréas, rate*, septembre-octobre 1944, n^{os} 9, 10, 11, 12, t. XVII, pp. 259-264).

Pettit (A.) : *A propos du spirochète de Lorient* (*C. R. Soc. Biol.*, 26 janvier 1926).

— *Contribution à l'étude des spirochétides* (2 vol., Paris, 1928-1929).

Pettit (A.) et Etchegain : *Sur la résistance d'agglutinines pour la spirochaeta ictero-hemorragiae dans le liquide céphalo-rachidien* (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 918).

Poumailloux (M.) : *Spirochétoses anictériques* (*La Médecine pratique*, 20 décembre 1931).

Renaux : *Note sur la spirochétose* (*C. R. Soc. Biol.*, 1916, p. 947).

Rimbaud, Jambon, Labraque (Mlle), Bordenave : *Deux cas aty-*

piques de spirochétose ictéro-hémorragique, formes anictériques pseudo-grippale et méningo-rénale (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 7 mai 1937, n° 16).

Salomon (M.) et Neveux (R.) : *Spirochéturie et néphrites de guerre* (*Ibid.*, 1918, p. 852).

Savy : *Thérapeutique clinique* (t. III, p. 2932).

Stefanopoulo (G.) et Hosoya (S.) : *Recherches sur les spirochètes ictérogènes. Les spirochètes du « Akiyami » ou « fièvre d'automne » du Japon* (*Bull. Soc. Path. exot.*, décembre 1929, t. XXII, n° 10, p. 923).

— *Sur les spirochétidés agents de la fièvre d'automne du Japon* (*spirochalta automnalis*) (*C. R. Soc. Biol.*, mai 1929, t. XCVIII, p. 1317).

Stewart (A.) et Witts (L.) : *Maladie de Weil sans ictère* (*B.M.J.*, février 1944, p. 149).

Tixier (L.) et Sèze (Stanislas de) : *Ictère spirochétosique professionnel d'origine fluviale avec double recrudescence fébrile. Étude comparative des trois courbes thermique, urinaire et uréique* (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1928, p. 1336).

— *Un nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique professionnelle d'origine fluviale certaine. Inoculations au cobaye négatives à la recrudescence* (*Ibid.*, 1929, p. 17).

Tribondeau et Dubreuil : *Coloration et nitratation des spirochètes ictérigènes dans les frottis de foie de cobaye* (*C. R. Soc. Biol.*, 1917).

Troisier (J.) : *Les séquelles rénales tardives de la spirochétose ictéro-hémorragique* (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1924, p. 910).

— *La spirochétose méningée, son origine hydrique* (*I^er^ Congrès Intern. de Microbiologie*, Paris, 1930, t. II, p. 254).

Troisier (J.), Bariety (M.) et Brouet (G.) : *Spirochétose ictéro-hémorragique après morsure de rat. Méningite purulente* (*Bull. et Mém. Soc. Hôp. Paris*, 1934, p. 1451).

Troisier (J.), Bariety (M.), Erber (Mlle B.) et Gabriel (P.) : *Existe-t-il une spirochétose occulte d'origine hydrique?* (*Ibid.*, 1934, p. 26.)

Troisier (J.), Kindberg (L.), Monnerot et Dumaine (M.) : *Recrudescence estivale de la spirochétose ictéro-hémorragique provoquée par les bains de rivière* (*Ibid.*, 1929, p. 1161).

UHLENHUTH (P.) : *Zur epidemiologie der Weilschen Krankheit mit bezondeser Berücksuh tigung der Wasserinfection* (*Münch Med. Woch*, 28 novembre 1930, p. 2047; et 5 décembre 1930, p. 2098).

VAGUE (J.), BRAHIC (J.) et RECORDIER : *A propos des formes anictériques de la spirochétose à symptomatologie pulmonaire et méningée* (*Gaz. des Hôp. civils et militaires*, 9 octobre 1935).

VARADI (S.) : *La maladie de Weil* (*B.M.J.*, 1943, pp. 126-187).

VILLARET : *Un nouveau cas de spirochétose ictérigène : forme de transition entre les spirochétoses ictériques et anictériques* (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 9 juillet 1920, n° 25, p. 993).

VINCENT (G.) : *La spirochétose ictéro-hémorragique à propos de quelques observations récentes* (Thèse, Paris, 1933).

Imprimerie AUBIN. — LIGUGÉ (Vienne).
D. L., 2e trimestre 1948. — Imprimeur, n° 341.